

## EVALUAREA CALITĂȚII VIEȚII LA DIFERITE FENOTIPURI DE BPOC

Alexandru Corlăteanu – conf. univ., dr. șt. med.

Disciplina de pneumologie și alergologie,

Departamentul Medicină Internă,

IP USMF „Nicolae Testemițanu”

tel.: +373 79571600, alexandru\_corlateanu@yahoo.com

### Rezumat

Caracterizarea fenotipică a subiecților cu BPOC se poate baza pe manifestări clinice și fiziologice, date imagistice, evaluarea rezultatelor legate de pacient (calitatea vieții), comorbidităților BPOC, exacerbarilor BPOC și inflamației sistemice. Scopul studiului a fost de a analiza calitatea vieții la pacienții cu BPOC clasificate în diferite fenotipuri. *Metode.* 395 pacienți cu BPOC consecutivi au fost înrolați în studiu. Au fost analizate datele spirometrice (VEMS, CVF, VEMS/CVF). Calitatea vieții a fost evaluată cu chestionarul St. George Respiratory Questionnaire (SGRQ), COPD Assessment Test (CAT) și Clinical COPD Questionnaire (CCQ). *Rezultate.* Cei 395 pacienți cu BPOC au avut vârsta medie de  $62,7 \pm 9,4$  ani, 79% dintre ei au fost bărbați. Pacienții au fost împărțiți în 4 grupe conform fenotipurilor: 44% dintre pacienți au fost cu exacerbări rare, 35% cu bronșită cronică cu exacerbări frecvente (BC), 12% fără BC cu exacerbări frecvente, iar 8% au fost pacienți cu sindrom de overlap astm și BPOC (ACOS). Au existat diferențe semnificative statistic în calitatea vieții și a funcției pulmonare între fenotipurile BPOC. Pacienții cu exacerbări frecvente cu BC și fără BC au avut scoruri similare SGRQ total, CCQ și CAT, iar aceste scoruri au fost mai mici față de pacienții cu exacerbări rare și față de pacienții cu ACOS. *Concluzie.* Pacienții cu exacerbări frecvente cu BC și fără BC au o deteriorare mai severă a calității de viață și o funcție pulmonară mai scăzută în comparație cu pacienții cu exacerbări rare și pacienții cu ACOS.

**Cuvinte-cheie:** BPOC, fenotipuri, calitatea vieții

### Summary. Assessment of health-related quality of life in different phenotypes of COPD

Phenotypic characterisation of COPD subjects may rely on clinical and physiological manifestations, imaging, assessment of patient-related outcomes (health related quality of life), COPD comorbidities, COPD exacerbations and systemic inflammation. The aim of the study was to evaluate and to analyze the health-related quality of life in COPD patients classified into different phenotypes. *Methods.* 395 consecutive COPD patients were enrolled into the study. Spirometric data were analyzed (FEV1, FVC, FEV1/FVC). Health-related quality of life was assessed by the St. George Respiratory Questionnaire (SGRQ), COPD Assessment Test (CAT) and Clinical COPD Questionnaire (CCQ). *Results.* The cohort consisted of 395 COPD patients with mean age  $62.7 \pm 9.4$  years, 79% were males. Patients were divided in 4 groups according to phenotypes: 44% of the patients were non-exacerbators, 35% frequent exacerbators with chronic bronchitis (CB), 12% frequent exacerbators without CB, and 8% were patients with asthma-COPD overlap syndrome (ACOS). There were statistically significant differences in health-related quality of life and lung function between COPD

phenotypes. Frequent exacerbators with chronic CB and without CB had the similar total SGRQ scores, CCQ scores and CAT, and these scores were worse in comparison with HRQL of non-exacerbators and patients with ACOS. *Conclusion.* Frequent exacerbators with chronic CB and without CB have a more severe deterioration of the HRQL and worse lung function than non-exacerbators and patients with ACOS.

**Key words:** COPD, phenotypes, health related quality of life

#### Резюме. Оценка качества жизни у пациентов с разными фенотипами ХОБЛ

Фенотипические характеристики пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) могут зависеть от клинических и физиологических проявлений, данных радиологии, оценки качества жизни пациентов, сопутствующих заболеваний, количества обострений и системного воспаления. Цель данной работы изучить и проанализировать качество жизни пациентов с ХОБЛ в зависимости от их фенотипов. Методы. В исследование были включены 395 пациентов с ХОБЛ. Были проанализированы данные спирометрии (ОФВ1, ЖЕЛ, ОФВ1/ЖЕЛ). Была произведена оценка качества жизни пациентов, используя опросники St. George Respiratory Questionnaire (SGRQ), COPD Assessment Test (CAT) и Clinical COPD Questionnaire (CCQ). Результаты. Исследуемая группа состояла из 395 пациентов со средним возрастом  $62.7 \pm 9.4$  лет, 79% из которых были мужчины. Пациенты были поделены на 4 группы, в соответствии с их фенотипами: 44% без обострений, 35% с частыми обострениями и хроническим бронхитом (ХБ), 12% с частыми обострениями и без ХБ, и 8% с синдромом сочетания ХОБЛ и астмы. Между этими группами пациентов была найдена статистически значимая разница в качестве жизни и в функции лёгких. Пациенты с частыми обострениями и ХБ, а также без ХБ, имели схожие результаты SGRQ, CCQ, CAT и их показатели были хуже в сравнении с пациентами без обострений или синдромом сочетания ХОБЛ и астмы. Выводы. У пациентов с частыми обострениями и ХБ, а также без ХБ, показатели качества жизни ниже и функции лёгких хуже в сравнении с пациентами без обострений или синдромом сочетания ХОБЛ и астмы.

**Ключевые слова:** ХОБЛ, фенотипы, качество жизни

**Introducere.** Bronhopneumopatia cronică obstructivă este o maladie caracterizată de limitarea fluxului aerian, care este incomplet reversibilă, progresivă şi se asociază de un răspuns inflamator anormal al plămânului la particule nocive sau noxe şi asociat cu unele efecte sistemice [1,2]. Această definiţie propusă de Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) aduce o abordare nouă prin prisma acceptării caracterului incomplet reversibil şi accentuează latura inflamatorie şi multisistemică a acestei patologii. BPOC are consecinţe extrapulmonare semnificative, care pot contribui la severitatea bolii la unii pacienţi şi permit caracterizarea unor fenotipuri clinice şi terapeutice.

De-a lungul timpului, societăţile de pneumologie: Societatea Toracală Americană (American Thoracic Society), Societatea Europeană de Spirologie (European Respiratory Society), Societatea Britanică Toracală (British Thoracic Society) şi altele au utilizat în definiţia gradelor de severitate a obstrucţiei bronşice diferite valori prag ale VEMS exprimat ca valoare % din prezis. Necesitatea unei abordări unitare a BPCO, a dus în 1998, din iniţiativa US National Heart Lung and Blood Institute (NHLBI) şi a Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii (OMS) la înfiinţarea unui grup de lucru ce a avut ca efect apariţia în 2001 a primului raport privind strategia globală pentru bronhopneumopatie cronică obstructivă (GOLD), raport revizuit anual din 2003 [3].

Spirometria este standardul de aur în diagnosticul BPCO, dar valoarea sa este limitată de existenţa la pacienţii cu BPCO a unei mari variabilităţi interin-

dividuale: clinice, funcţionale, fapt susţinut de rezultatele unor studii numeroase care au susţinut lipsa de corelaţie a VEMS cu simptomele (dispneea, considerat simptomul dominant); frecvenţa exacerbărilor; toleranţa la efort (evaluată prin distanţa parcursă la testul de mers în 6 minute); calitatea vieţii (evaluată prin chestionarul St. George, SGRQ); riscul postoperator; riscul de mortalitate [4,5].

Abordarea multidimensională a afecţiunilor respiratorii cronice a impus apariţia cuantificării calităţii vieţii în condiţiile în care evaluarea strict funcţională nu se corelează puternic cu gradul de dispnee şi calitatea vieţii de zi cu zi a pacienţilor [6].

St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) reprezintă la ora actuală cel mai utilizat chestionar în evaluarea calităţii vieţii în afecţiunile respiratorii cronice. Administrarea chestionarului SGRQ poate detecta modificări în calitatea vieţii în lipsa modificărilor semnificative ale VEMS. Studiile efectuate au dovedit că acest instrument este reproductibil, valid şi sensibil. Scorurile chestionarului SGRQ se corelează semnificativ cu diverşi parametri, astfel: scorul simptome cu frecvenţa wheezingului ( $r = 0,32$ ,  $p < 0,0001$ ), scorul de activitate cu distanţa de mers în 6 minute.

**Scopul studiului** a fost de a evalua şi de a analiza calitatea vieţii la pacienţii cu BPOC clasificată în diferite fenotipuri.

**Material şi metode.** Studiul a fost realizat pe 395 pacienţi cu bronhopneumopatie cronică obstructivă (BPOC) de diferită severitate. Criterii de includere pentru pacienţii cu BPOC:

- 1) vârsta > 50 ani;
- 2) istoricul de BPCO peste 10 ani;
- 3) VEMS/CVF  $\leq 70\%$ ;

4) rezultatul testului bronhodilatator cu salbutamol (200  $\mu\text{g}$ )  $\leq 15\%$  sau 200 ml.

5) Pacienții la care se putea efectua: anamneza, completarea chestionarelor, examenul fizic, investigații paraclinice

6) Acordul informat al pacientului pentru includerea în studiu.

Au fost analizate datele spirometriei, toleranța la efort fizic și calitatea vieții evaluată cu St. George Respiratory Questionnaire (SGRQ), COPD Assessment Test (CAT) and Clinical COPD Questionnaire (CCQ).

**Analiza statistică.** Analiza datelor a fost realizată utilizând programele Statistica 6.0 (Statsoft Inc), EXCEL și SPSS 16.0 (SPSS Inc) cu ajutorul funcțiilor și modulelor acestor programe. Analiza de regresie s-a efectuat în Statistica 6.0 utilizând modulul pentru regresii multiliniare.

Analiza statistică - corelația parametrilor a fost determinată prin aprecierea coeficientului de corelație Spearman (R). Datele sunt prezentate sub formă: valoarea medie  $\pm$  devierea standard sau n (%). Valoarea  $p < 0,05$  a fost considerată statistic semnificativă.

**Aspecte etice.** Studiul a fost aprobat de către Comitetul de Etică a Cercetării al Universității de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova (numărul de omologare 17/12 din 11.12.2015).

**Rezultate.** Cei 395 pacienți bolnavi cu BPOC, dintre care 312 (79%) bărbați și 83 (21%) femei, au avut vârsta cuprinsă între 51 și 74, vârsta medie fiind  $62.7 \pm 9.4$  ani.

Tabelul 1

**Repartiția pacienților cu BPOC în funcție de fenotipul bolii**

Fenotipul	Numărul de pacienți	%
Exacerbări rare	175	44
Sindrom de overlap astm și BPOC	33	8
Bronșită cronică cu exacerbări frecvente	138	35
Fără bronșită cronică cu exacerbări frecvente	49	12

Pacienții au fost împărțiți în 4 grupe conform fenotipurilor (tabelul 1): 44% dintre pacienți au fost cu exacerbări rare, 35% cu bronșită cronică cu exacerbări frecvente (BC), 12% fără BC cu exacerbări frecvente, iar 8% au fost pacienți cu sindrom de overlap astm și BPOC (ACOS).

Tabelul 2

**Evaluarea funcției pulmonare în diferite fenotipuri BPOC (testul ANOVA)**

Variabile	Fenotipul			
	exacerbări rare	sindrom de overlap astm și BPOC	bronșită cronică cu exacerbări frecvente	fără bronșită cronică cu exacerbări frecvente
VEMS, %	45,7 $\pm$ 17,2	54,2 $\pm$ 14,2	37,1 $\pm$ 12,1	38,6 $\pm$ 13,9
CVF, %	59,5 $\pm$ 17,1	68,3 $\pm$ 13,3	51,2 $\pm$ 17,2	51,7 $\pm$ 13,8
VEMS/CVF, %	58,6 $\pm$ 13	61,8 $\pm$ 9,6	55,4 $\pm$ 11,9	57,2 $\pm$ 10,5

Notă: Diferențele înregistrate au fost statistic semnificative  $p < 0,01$

Pacienții cu exacerbări frecvente cu BC (VEMS 37,1 $\pm$ 12,1%) și fără BC (VEMS 38,6 $\pm$ 13,9%) au o funcție pulmonară mai scăzută (tabelul 2) în comparație cu pacienții cu exacerbări rare (VEMS 45,7 $\pm$ 17,2%) și pacienții cu ACOS (VEMS 54,2 $\pm$ 14,2%).

Calitatea vieții evaluată cu chestionarele CAT, SGRQ, CCQ a fost afectată semnificativ la exacerbatorii frecvenți (tabelul 3). Astfel scorul total al testului CAT la cei cu exacerbări frecvente cu BC era 27,3 $\pm$ 6,96 puncte, la cei cu exacerbări fără BC era 29,9 $\pm$ 5,36 puncte, iar la pacienții cu exacerbări rare și la pacienții cu ACOS calitatea vieții era mai puțin afectată.

Analizând datele obținute după prelucrarea chestionarului spitalului “Sfântul Gheorghe”, am evidențiat că calitatea vieții legată de sănătate este sever afectată de boală în lotul pacienților cu BPOC cu exacerbări frecvente. Astfel, această deteriorare severă a fost demonstrată prin afectarea tuturor domeniilor chestionarului SGRQ la pacienții cu exacerbări frecvente cu BC (scorul total SGRQ 72,2 $\pm$ 13%) și fără BC (73,1 $\pm$ 10,9%) în comparație cu pacienții cu exacerbări rare (60,2 $\pm$ 15%) și pacienții cu ACOS (62,1 $\pm$ 16,6%). Afectarea manifestă a calității vieții la exacerbatorii frecvenți este demonstrată și prin creșterea tuturor domeniilor chestionarului CCQ.

Analiza statistică arată o corelație moderată între fenotipul BPOC și MRC ( $r = 0,34$ ,  $p < 0,01$ ), între fenotip și indicele BODE ( $r = 0,38$ ,  $p < 0,01$ ). O corelație în sens negativ a fost depistată între fenotipul BPOC și distanța parcursă în timpul testului de mers de 6 minute: coeficientul de corelație Pearson a constituit - 0,32,  $p < 0,05$ .

**Discuții.** În multiple studii s-a dovedit că VEMS singur nu poate prezice răspunsul la tratament și evoluția pe termen lung a pacienților cu BPOC și că

Tabelul 3

**Evaluarea calităţii vieţii cu ajutorul chestionarelor CAT, SGRQ, CCQ în diferite fenotipuri BPOC  
(testul ANOVA)**

Variabile	Fenotipul			
	exacerbări rare	sindrom de overlap astm şi BPOC	bronşită cronică cu exacerbări frecvente	fără bronşită cronică cu exacerbări frecvente
CAT	24,1±7,21	24,2±7	27,3±6,96	29,9±5,36
SGRQ SYM%	69,4±14,6	68,6±16,7	83,2±11,7	84,9±10,9
SGRQ ACT%	65±18,5	66,4±16,2	72,5±17,8	73,7±19,7
SGRQ IMP%	54,5±17,8	54,7±19,5	68,6±13,8	62,5±11
SGRQ TOTAL%	60,2±15	62,1±16,6	72,2±13	73,1±10,9
CCQ SYM	3,4±0,98	3,58±1,3	3,91±0,89	3,82±0,88
CCQ FUN	2,69±0,9	2,76±1,22	3,1±0,95	3,74±0,98
CCQ MEN	3,83±1,29	3,37±1,17	4,39±1,02	4,6±1,27
CCQ Total	3,2±0,87	3,23±1,14	3,67±0,86	3,72±0,89

Notă: Diferenţele înregistrate au fost statistic semnificative  $p < 0,01$

trebuie să se țină cont de o multitudine de alți parametri specifici pacienților care continuă să fie atât de diferiți: statusul nutrițional, toleranța la effort fizic, hiperreactivitatea bronșică, rata exacerbărilor, factorii genetici, vârsta, poate și alții.

Recent s-au publicat mai multe studii, majoritatea retrospective, care prin analiza caracteristicilor clinice ale unor populații mari de pacienți cu BPOC și gruparea lor statistică au condus la identificarea mai multor fenotipuri de BPOC.

Burgell et al, in studiul Initiative BPCO study group, a analizat statistic 322 pacienți cu BPOC, între care, prin mijloace de grupare statistică, a reușit să identifice 4 fenotipuri de BPOC. Grupurile au fost numite, după caracteristicile lor: „tânăr/sever”, „bătrân/ușor”, „tânăr/moderat” și „bătrân/sever” [7].

Studiul Eclipse, publicat în 2011, a relevat existența unui alt fenotip de BPOC foarte important ca prognostic: exacerbatorul frecvent. Cel mai important factor de prognostic pentru o nouă exacerbare este o exacerbare anterioară, acești pacienți având neșansa unui declin rapid al VEMS și un risc crescut de mortalitate.

Unul dintre scopurile studiului nostru a fost de a investiga impactul fenotipurilor BPOC asupra calității vieții. Datele noastre sugerează că BPOC este o cauză majoră a deteriorării severe de calitate a vieții, activității fizice și statusului funcțional la pacienții cu BPCO și această influență depinde de frecvența exacerbărilor. A fost demonstrată înrăutățirea calității vieții și diminuarea activității fizice la exacerbatori frecvenți: pacienții cu exacerbări frecvente au avut

calitatea vieții mai deteriorată în comparație cu pacienții cu exacerbări rare sau cu ACOS.

### Concluzie

Pacienții cu exacerbări frecvente cu BC și fără BC au o deteriorare mai severă a calității de viață și o funcție pulmonară mai scăzută în comparație cu pacienții cu exacerbări rare și pacienții cu ACOS.

### Bibliografie

1. Celli B., *Update on the Management of COPD*. CHEST, 2008; 133(6):1451-1462.
2. *Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2017*. Available from: <http://www.goldcopd.org>.
3. Rodriguez-Roisin R., C. Rabe, and A. Anzueto. *Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Executive Summary*. [www.goldcopd.com/Guidelineitem.aspx?l1=2&l2=1&intId=996](http://www.goldcopd.com/Guidelineitem.aspx?l1=2&l2=1&intId=996) Date last updated: January 2008. Date last accessed: November 7, 2008].
4. Celli B.R., C.G. Cote, and J.M. Marin, *The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease*. N Engl J Med, 2004; 350:1005-12.
5. Cazzola M., et al., *The Challenges of Precision Medicine in COPD*. Molecular Diagnosis & Therapy, 2017:1-11.
6. Jones P.W., et al., *Characteristics of a COPD population categorised using the GOLD framework by health status and exacerbations*. Respir Med, 2014; 108(1):129-35.
7. Burgel P.R., et al., *Clinical COPD phenotypes: a novel approach using principal component and cluster analyses*. European Respiratory Journal, 2010; 36(3):531-539.